

Érvénytelen díjfizetés hiánya miatt

Ügyszám: **P8905469**

Bejelentés napja: 1989.10.27

Közzétételi szám: 52114

Közzététel napja: 1990.06.28

Lajstromszám: **208150**

Megadás napja: 1993.05.26

Megadás meghirdetése: 1993.08.30

Unió elsőbbség: US265716 - 1988.11.01

US322154 - 1989.03.10

US377010 - 1989.07.07

NSZO: C07J-001/00; C07J-005/00; C07J-021/00; C07J-041/00; C07J-053/00; C07J-071/00; A61K-031/56

**Cím: Eljárás szteroid hormon-inhibitor hatású új ösztrogén-származékok és e származékokat tartalmazó gyógyászati készítmények előállítására**

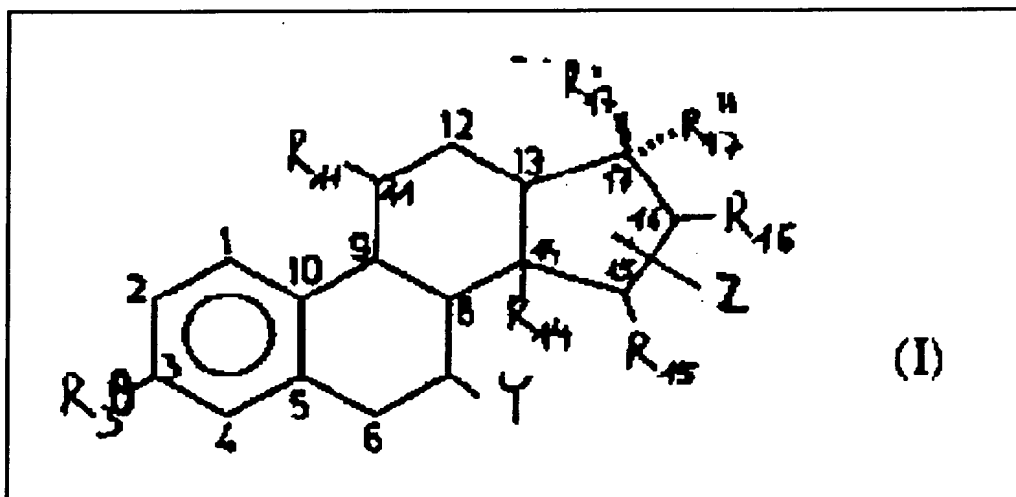
**Angol cím: PROCESS FOR PRODUCING NEW ESTROGEN DERIVATIVES HAVING STEROID HORMONE INHIBITOR ACTIVITY AND PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS COMPRISING SUCH DERIVATIVES**

**Jogosult: Endorecherche Inc., Sainte Foy, Québec (CA)**

**Feltaláló: Labrie, Fernand, Sainte Foy, Québec (CA)**

**Merand, Yves, Sainte Foy, Québec (CA)**

**Képviselő: DANUBIA Szabadalmi és Védjegy Iroda Kft., Budapest (HU)**



BEST AVAILABLE COPY

**Kivonat (megadási):**

A találmány tárgya eljárás az (I) általános képletű vegyületek előállítására - a képletben

R17' jelentése hidrogénatom, hidroxilcsoport vagy benzoil-oxi-csoport,

R17'' jelentése hidrogénatom, hidroxilcsoport vagy etinilcsoport, vagy

R17' és R17'' együttesen egy oxocsoportot jelent, vagy

R17' és R17'' együttesen egy C2-4 alkilén-dioxi-csoportot jelent,

R16 jelentése hidrogénatom vagy halogénatom vagy

R15 jelentése hidrogénatom vagy

R15 és R16 együttesen egy vegyértékkötést vagy C1-4 alkiléncsoportot jelent,

R14 jelentése hidrogénatom vagy  
 R14 és R15 együttesen egy vegyértékkötést vagy epoxicsoportot jelent,  
 R3 jelentése hidrogénatom, C1-6 alkil-, C1-6 alkanoil-, (C1-6 alkoxi)-karbonil-, benzoil- vagy benzilcsoport,  
 R11 jelentése hidrogénatom vagy C1-6 alkoxicsoport,  
 Y jelentése hidrogénatom vagy  $-(CH_2)_n-CONR_8R_9$  csoport - ahol n jelentése 3 és 15 közötti egész szám, R8 és R9 jelentése egymástól függetlenül C1-6 alkilcsoport - azzal a kikötéssel, hogy Y jelentése N-n-butil, N-metil-undekánamid-11-il-csoporttól eltérő, ha R3, R11, R14, R15, R16 és R17'' jelentése hidrogénatom és R17' jelentése hidroxilcsoport -,  
 Z jelentése, amennyiben Y jelentése hidrogénatom, R''17 vagy R15 helyén  $-(CH_2)_n-CONR_8R_9$  vagy  $-CUC(CH_2)_n-CONR_8R_9$ -csoport - ahol n, R8 és R9 jelentése a fentiekben megadott -, míg más esetekben jelentés nélküli.

### Igénypont:

1. Eljárás az (I) általános képletű vegyületek előállítására - a képletben
  - R17' jelentése hidrogénatom, hidroxilcsoport vagy benzoiloxi-csoport,
  - R17'' jelentése hidrogénatom, hidroxilcsoport vagy etinilcsoport, vagy
  - R17' és R17'' együttesen egy oxocsoportot jelent, vagy
  - R17' és R17'' együttesen egy C2-4 alkilén-dioxi-csoportot jelent,
  - R16 jelentése hidrogénatom vagy halogénatom vagy
  - R15 jelentése hidrogénatom vagy
  - R15 és R16 együttesen egy vegyértékkötést vagy C1-4 alkilén-csoportot jelent,
  - R14 jelentése hidrogénatom vagy
  - R14 és R15 együttesen egy vegyértékkötést vagy epoxicsoportot jelent,
  - R3 jelentése hidrogénatom, C1-6 alkil-, C1-6 alkanoil-, (C1-6 alkoxi)-karbonil-, benzoil- vagy benzilcsoport,
  - R11 jelentése hidrogénatom vagy C1-6 alkoxicsoport,
  - Y jelentése hidrogénatom vagy  $-(CH_2)_n-CONR_8R_9$  csoport - ahol n jelentése 3 és 15 közötti egész szám, R8 és R9 jelentése egymástól függetlenül C1-6 alkilcsoport - azzal a kikötéssel, hogy Y jelentése N-n-butil, N-metil-undekánamid-11-il-csoporttól eltérő, ha R3, R11, R14, R15, R16 és R17'' jelentése hidrogénatom és R17' jelentése hidroxilcsoport -,
  - Z jelentése, amennyiben Y jelentése hidrogénatom, R''17 vagy R15 helyén  $-(CH_2)_n-CONR_8R_9$  vagy  $-CUC(CH_2)_n-CONR_8R_9$ - csoport - ahol n, R8 és R9 jelentése a fentiekben megadott -, míg más esetben jelentés nélküli, azzal jellemezve, hogy egy (II) általános képletű vegyületet - a képletben R17', R17'', R16, R15, R14, R11 és R3 jelentése a fentiekben megadott, továbbá
  - Y1 jelentése hidrogénatom vagy  $-(CH_2)_n-COOH$  csoport - ahol n jelentése a fentiekben megadott -,
  - Z1 jelentése, amennyiben Y1 jelentése hidrogénatom, R''17 vagy R15 helyén  $-(CH_2)_n-COOH$  vagy  $-CUC(CH_2)_n-COOH$  csoport - ahol n jelentése a fentiekben megadott -, más esetben jelentés nélküli, egy HNR<sub>8</sub>R<sub>9</sub> képletű aminnal reagáltatunk, majd
    - i) kívánt esetben a 17-es pozícióban hidroxilcsoportot tartalmazó vegyületek előállítása esetén egy 17-es pozícióban oxocsoportot tartalmazó vegyületet redukálunk,
    - ii) kívánt esetben a 16-os pozícióban halogénatomot tartalmazó vegyületek előállítása esetén egy 16-os pozícióban szubsztituálatlan vegyületet halogénezünk,
    - iii) kívánt esetben 15(16) kettős kötést tartalmazó vegyületek előállítása esetén egy megfelelő halogénatomot hordozó vegyületet dehidrohalogénezünk,
    - iv) kívánt esetben a 17-es pozícióban etinilcsoportot tartalmazó vegyületek előállítása esetén egy 17-es pozícióban oxocsoportot tartalmazó vegyületet acetilénezünk,
    - v) kívánt esetben 15,16-metilén-csoportot tartalmazó vegyületek

BEST AVAILABLE COPY

előállítására esetén egy 15(16) kettős kötést tartalmazó vegyületet metilénezünk,

vi) kívánt esetben 14,15-epoxicsoportot tartalmazó vegyületek előállítására esetén egy 14(15) kettős kötést tartalmazó vegyületet oxidálunk,

vii) kívánt esetben 14(15) kettős kötést tartalmazó vegyületek előállítására esetén egy 15(16) kettős kötést tartalmazó vegyületet átizomerizálunk, viii) kívánt esetben szabadihidroxilcsoportokat tartalmazó vegyületek előállítására esetén a hidroxilcsoportok védőcsoportját eltávolítjuk. (Elsőbbsége: 1989. 07. 07.)

2. Az 1. igénypont szerinti eljárás olyan (I) általános képletű vegyületek előállítására, ahol R16 jelentése halogénatom, azzal jellemezve, hogy a megfelelő kiindulási anyagokat alkalmazzuk. (Elsőbbsége: 1989. 07. 07.)

3. A 2. igénypont szerinti eljárás olyan (I) általános képletű vegyületek előállítására, ahol R16 jelentése klór- vagy brómatom, azzal jellemezve, hogy a megfelelő kiindulási anyagokat alkalmazzuk. (Elsőbbsége: 1989. 07. 07.)

4. Az 1. igénypont szerinti eljárás olyan (I) általános képletű vegyületek előállítására, ahol R15 és R16 együttes jelentése vegyértékkötés, azzal jellemezve, hogy a megfelelő kiindulási anyagokat alkalmazzuk. (Elsőbbsége: 1989. 07. 07.)

5. Az 1. igénypont szerinti eljárás olyan (I) általános képletű vegyületek előállítására, ahol R14 és R15 együttes jelentése vegyértékkötés, azzal jellemezve, hogy a megfelelő kiindulási anyagokat alkalmazzuk. (Elsőbbsége: 1989. 07. 07.)

6. Az 1. igénypont szerinti eljárás olyan (I) általános képletű vegyületek előállítására, ahol R17' vagy R17'' jelentése hidroxilcsoport, azzal jellemezve, hogy a megfelelő kiindulási anyagokat alkalmazzuk. (Elsőbbsége: 1989. 07. 07.)

7. Az 1. igénypont szerinti eljárás olyan (I) általános képletű vegyületek előállítására, ahol Y vagy Z jelentése - (CH<sub>2</sub>)<sub>10</sub>CON(CH<sub>3</sub>)C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>-csoport, azzal jellemezve, hogy a megfelelő kiindulási anyagokat alkalmazzuk. (Elsőbbsége: 1989. 07. 07.)

8. Eljárás gyógyászati készítmények előállítására, azzal jellemezve, hogy valamely, az 1. igénypont szerint előállított vegyületet - a képletben a szubsztituensek jelentése az 1. igénypontban megadott - gyógyászati segéd- és hordozóanyagokkal elegyítve gyógyászati készítménnyé alakítunk. (Elsőbbsége: 1989. 07. 07.)

9. A 8. igénypont szerinti eljárás azzal jellemezve, hogy szteroid hormon inhibitor hatású gyógyászati készítményt alakítunk ki. (Elsőbbsége: 1989. 03. 10.)

10. Eljárás az (I) általános képletű vegyületek előállítására - a képletben

R17' jelentése hidrogénatom, hidroxilcsoport vagy benzoiloxi-csoport,

R17'' jelentése hidrogénatom, hidroxilcsoport vagy etinilcsoport, vagy

R17' és R17'' együttesen egy oxocsoportot jelent, vagy

R17' és R17'' együttesen egy C2-4 alkilén-dioxi-csoportot jelent,

R16 jelentése hidrogénatom vagy halogénatom vagy

R15 jelentése hidrogénatom vagy

R15 és R16 együttesen egy vegyértékkötést vagy C1-4 alkilén-csoportot jelent,

R14 jelentése hidrogénatom,

R3 jelentése hidrogénatom, C1-6 alkil-, C1-6 alkanoil-, (C1-6 alkoxi)-karbonil-, benzoil- vagy benzilcsoport,

R11 jelentése hidrogénatom vagy C1-6 alkoxicsoport,

Y jelentése hidrogénatom vagy -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-CONR<sub>8</sub>R<sub>9</sub> csoport - ahol n jelentése 3 és 15 közötti egész szám, R<sub>8</sub> és R<sub>9</sub> jelentése egymástól függetlenül C1-6 alkilcsoport - azzal a kikötéssel, hogy Y jelentése N-n-butyl, N-metil-undekánamid-11-il-csoporttól eltérő, ha R<sub>3</sub>, R<sub>11</sub>, R<sub>14</sub>, R<sub>15</sub>, R<sub>16</sub> és R<sub>17''</sub> jelentése hidrogénatom és R<sub>17''</sub> jelentése hidroxilcsoport -,

Z jelentése, amennyiben Y jelentése hidrogénatom, R<sub>17'</sub> vagy R<sub>15</sub> helyén -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-CHNR<sub>8</sub>R<sub>9</sub> vagy -CUC-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-CONR<sub>8</sub>R<sub>9</sub>- csoport - ahol n, R<sub>8</sub> és R<sub>9</sub> jelentése a fentiekben megadott -, míg más esetben jelentés nélküli, azzal jellemezve, hogy egy (II)

BEST AVAILABLE COPY

általános képletű vegyületet - a képletben R17', R17'', R16, R15, R14, R11 és R3 jelentése a fentiekben megadott, továbbá

Y1 jelentése hidrogénatom vagy  $-(CH_2)_n-COOH$  csoport - ahol n jelentése a fentiekben megadott -,

Z1 jelentése, amennyiben Y1 jelentése hidrogénatom, R''17 vagy R15 helyén  $-(CH_2)_n-COOH$  vagy  $-C(=O)-(CH_2)_n-COOH$  csoport - ahol n jelentése a fentiekben megadott más esetben jelentés nélküli, egy HNR8R9 képletű aminnal reagáltatunk, majd

i) kívánt esetben a 17-es pozícióban hidroxilcsoportot tartalmazó vegyületek előállítására esetén egy 17-es pozícióban oxocsoportot tartalmazó vegyületet redukálunk,

ii) kívánt esetben a 16-os pozícióban halogénatomot tartalmazó vegyületek előállítására esetén egy 16-os pozícióban szubsztituátlan vegyületet halogénezünk,

iii) kívánt esetben 15(16) kettős kötést tartalmazó vegyületek előállítására esetén egy megfelelő halogénatomot hordozó vegyületet dihidrohalogénezünk,

iv) kívánt esetben a 17-es pozícióban etinilcsoportot tartalmazó vegyületek előállítására esetén egy 17-es pozícióban oxocsoportot tartalmazó vegyületet acetilénezünk,

v) kívánt esetben 15,16-metilencsoportot tartalmazó vegyületek előállítására esetén egy 15(16) kettős kötést tartalmazó vegyületet metilénezünk,

vi) kívánt esetben 14,15-epoxicssoportot tartalmazó vegyületek előállítására esetén egy 14(15) kettős kötést tartalmazó vegyületet oxidálunk,

vii) kívánt esetben 14(15) kettős kötést tartalmazó vegyületek előállítására esetén egy 15(16) kettős kötést tartalmazó vegyületet átizomerizálunk,

viii) kívánt esetben szabad hidroxilcsoportokat tartalmazó vegyületek előállítására esetén a hidroxilcsoportok védőcsoportját eltávolítjuk. (Elsőbbsége: 1988. 11. 01.)

11. A 10. igénypont szerinti eljárás olyan (I) általános képletű vegyületek előállítására, ahol R16 jelentése halogénatom, azzal jellemezve, hogy a megfelelő kiindulási anyagokat alkalmazzuk. (Elsőbbsége: 1988. 11. 01.)

12. A 11. igénypont szerinti eljárás olyan (I) általános képletű vegyületek előállítására, ahol R16 jelentése klór- vagy brómatom, azzal jellemezve, hogy a megfelelő kiindulási anyagokat alkalmazzuk. (Elsőbbsége: 1988. 11. 01.)

13. A 10. igénypont szerinti eljárás olyan (I) általános képletű vegyületek előállítására, ahol R15 és R16 együttes jelentése vegyértékkötés, azzal jellemezve, hogy a megfelelő kiindulási anyagokat alkalmazzuk. (Elsőbbsége: 1988. 11. 01.)

14. A 10. igénypont szerinti eljárás olyan (I) általános képletű vegyületek előállítására, ahol R17' vagy R17'' jelentése hidroxilcsoport, azzal jellemezve, hogy a megfelelő kiindulási anyagokat alkalmazzuk. (Elsőbbsége: 1988. 11. 01.)

15. A 10. igénypont szerinti eljárás olyan (I) általános képletű vegyületek előállítására, ahol Y vagy Z jelentése  $-(CH_2)_{10}CON(CH_3)C_4H_9$ -csoport, azzal jellemezve, hogy a megfelelő kiindulási anyagokat alkalmazzuk. (Elsőbbsége: 1988. 11. 01.)

16. Eljárás gyógyászati készítmények előállítására, azzal jellemezve, hogy valamely, a 10. igénypont szerint előállított vegyületet - a képletben a szubsztituensek jelentése a 10. igénypontban megadott - gyógyászati segéd- és hordozóanyagokkal elegyítve gyógyászati készítménnyé alakítunk. (Elsőbbsége: 1988. 11. 01.)

## Intézkedések

### 0K. Szabadalmi bejelentés közzététele (CV)

Intézkedés meghirdetése: 1990.06.28 (BB9A Szabadalmi bejelentések közzététele)

### 0. Szabadalom megadása (BZ)

Intézkedés kelte: 1993.05.26 meghirdetése: 1993.08.30

BEST AVAILABLE COPY

**10. Végleges szabadalmi oltalom megszűnése díjfizetés elmulasztása miatt (EZ)**

*Intézkedés kelte: 2002.06.06 átvétele: 2002.06.11 meghirdetése: 2002.07.29*

BEST AVAILABLE COPY